

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2008-185218

(P2008-185218A)

(43) 公開日 平成20年8月14日 (2008. 8. 14)

(51) Int. Cl.

F 1 6 K 31/524 (2006. 01)

F 1

F 1 6 K 31/524

C

テーマコード (参考)

3 H 0 6 3

審査請求 有 請求項の数 10 O L 外国語出願 (全 40 頁)

(21) 出願番号 特願2008-70904 (P2008-70904)  
 (22) 出願日 平成20年3月19日 (2008. 3. 19)  
 (62) 分割の表示 特願2003-587467 (P2003-587467)  
 の分割  
 原出願日 平成15年4月25日 (2003. 4. 25)  
 (31) 優先権主張番号 60/375, 747  
 (32) 優先日 平成14年4月26日 (2002. 4. 26)  
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 390019585  
 ミリポア・コーポレーション  
 MILLIPORE CORPORATION  
 アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01  
 821、ビレリカ、コンコード・ロード・  
 290  
 (74) 代理人 100062007  
 弁理士 川口 義雄  
 (74) 代理人 100114188  
 弁理士 小野 誠  
 (74) 代理人 100140523  
 弁理士 渡邊 千尋  
 (74) 代理人 100119253  
 弁理士 金山 賢敦

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 使い捨て無菌流体輸送デバイス

(57) 【要約】

【課題】 システムのコネクタの接続点を蒸気滅菌するとともに、使用後に処分することができるコネクタを提供する。

【解決手段】 本発明は無菌輸送デバイスに関する。該デバイスは、本体の内部の少なくとも一部を通して形成された穴を有する本体から構成される。それは、本体の全長を通じて形成された中央穴であるのが好ましい。穴の内部には可動プランジャが含まれる。本体は第1の末端と第2の末端を有する。第1の末端は、上流構成部に装着するように設計された面を含む。第2の末端は、フィルタ、パイプライン、試料袋などの下流構成部に接続される。プランジャは、対応する第1の末端と第2の末端を有する。プランジャの第1の末端は、閉鎖位置にあるときは、本体の面と整列し、それらが一体になって、蒸気処理可能面と、本体の内部の残りの部分、プランジャおよび下流構成部までの環境に対する無菌バリヤとを形成する。

【選択図】 図1

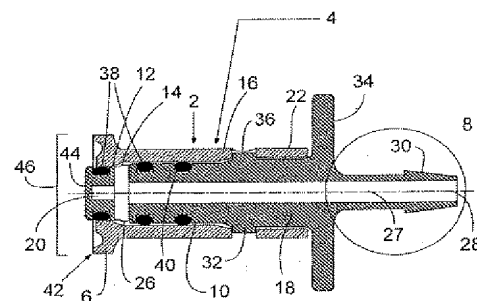


Figure 1

**【特許請求の範囲】****【請求項1】**

本体の内部の少なくとも一部を通して形成された穴と、前記穴の中に含まれる可動プランジヤとを有する本体から構成される流体用無菌輸送デバイスであって、

前記本体は、第1および第2の末端を有し、第1の末端は、上流構成部に接続されるように設計された面を含み、前記第2の末端は下流構成部に接続され、前記プランジヤは、対応する第1および第2の末端を有し、前記プランジヤの前記第1の末端は、閉鎖位置にあるときは、本体の面と整列し、それらが一体になって、蒸気処理可能面と、前記本体の内部の残りの部分、前記プランジヤおよび下流構成部までの環境に対する無菌バリアとを形成する流体用無菌輸送デバイス。

**【請求項2】**

前記穴は、本体の全長を通じて形成された中央穴である請求項1に記載のデバイス。

**【請求項3】**

前記流体は、液体および気体よりなる群から選択される請求項1に記載のデバイス。

**【請求項4】**

前記デバイスは、ポリエーテルイミド (PEI)、PEEK、PEK、ポリスルホン、ポリアリルスルホン、ポリアルコキシスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリフェニレンオキシド、ポリフェニレンスルフィド、およびそれらの混合物よりなる群から選択されるプラスチックで形成される請求項1に記載のデバイス。

**【請求項5】**

前記デバイスは、ポリエーテルイミド (PEI) で形成される請求項1に記載のデバイス。

**【請求項6】**

前記デバイスは、無菌-無菌接続を形成することが可能である請求項1に記載のデバイス。

**【請求項7】**

前記デバイスは、無菌-非無菌接続を形成することが可能である請求項1に記載のデバイス。

**【請求項8】**

面を含む前記第1の末端は、それに付加された液体不透過性の耐蒸気層を有する請求項1に記載のデバイス。

**【請求項9】**

面を含む前記第1の末端は、それに付加された液体不透過性の耐蒸気層を有し、該層は、プラスチックおよび金属箔よりなる群から選択される請求項1に記載のデバイス。

**【請求項10】**

面を含む前記第1の末端は、それに付加された液体不透過性の耐蒸気層を有し、該層は、PEI、PEEK、ポリスルホン、アルミニウムおよびステンレス鋼よりなる群から選択されるプラスチックおよび金属箔よりなる群から選択される請求項1に記載のデバイス。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、使い捨て無菌流体輸送デバイスに関する。本発明は、より詳細には、好ましくは医薬品およびバイオ医薬品工業に使用されるコネクタまたは弁の形の使い捨て無菌流体輸送デバイスに関する。

**【背景技術】****【0002】**

医薬品、バイオテクノロジー、さらには食品、飲料水および化粧品工業では、流体を無菌的に取り扱うことが可能な処理システムを設けることがしばしば望まれる。これは、細菌の如き望ましくない、しばしば危険な生体、ならびに塵や埃のような環境汚染物質が工

程の流れおよび／または最終製品に入り込むのを防ぐように設計される。完全密封システムを有するのが望ましいが、これは、製造において行われる工程に常に可能であるとは限らない。

【0003】

媒体または緩衝体の如き製品の成分をバイオリアクタに加え、微生物汚染、品質管理、工程管理などに対する検査を行うために工程の流れから試料を抜き取り、かつ製品をバイアル、シリンジ、密封箱、ボトルなどの最終容器に充填するために、工程の流れから物質を導入または除去する必要がある。

【0004】

典型的には、それらのシステムはステンレス鋼で構成され、使用前に生蒸気に曝され、次いですべての汚染物質が確実に除去されるように、使用後に苛性アルカリ溶液の如き化学物質で洗浄される。

【0005】

蒸気処理は最も効果的な無菌化手段である。設定システムにおける蒸気の使用は、現場蒸気処理またはSIPとして知られる。飽和蒸気は、蒸気から液体に変化するとき蒸気によって潜熱が発せられるため、加熱空気のBTU伝熱能力の200倍の熱を伝える。

【0006】

蒸気の使用にはいくつかの短所がある。システムがSIP処理された後で行われるシステムの接続または開放は、無菌性の(aseptic)(しかし滅菌(sterile)ではない)接続または開放である。これは、システム全体の汚染のリスクを高める。典型的には、アルコール含有布または裸火を利用して、接続すべき構成部を洗浄し、(例えば、SIPを行った後で試料収集袋をシステムに接続し)、それによって汚染のリスクを最小限にする。

【0007】

また、蒸気の高温および圧力差が、フィルタ材質および構成部の選択を非常に困難にするとともに制限し、さらに高温における突発的な圧力差によって、フィルタ、膜または他の非鋼構成部が破損する可能性がある。

【0008】

また、再使用される当該システムは、各使用前に無菌状態であることを必要な公的機関に証明するために厳しい検査および検証を受ける必要がある。検証の経費ならびに必要とされる洗浄規格は非常に高く、非常に時間がかかる(典型的には、承認を得るのに1から2年間を要する)。加えて、構成部によっては、使用後に次の使用に備えて十分に洗浄するのが極めて困難である。製造者は、彼らの製品が市場に出るまでの費用および時間を抑える方法を模索している。1つの可能なアプローチは、無菌でセットアップされ、使用され、その後廃棄される完全使い捨てシステムを採用することである。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明は、いずれもシステムのコネクタの接続点を蒸気滅菌するとともに、使用後に処分することができ、再洗浄できない、あらかじめ滅菌された状態の下流領域または構成部を提供する手段を提供する従来の鋼システムまたは使い捨てシステムのいずれかに使用できるコネクタを提供する。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は、液体または気体である流体に対する無菌輸送デバイスに関する。該デバイスは、本体の内部の少なくとも一部を通して形成された穴を有する本体から構成される。それは、本体の全長を通じて形成された中央穴であるのが好ましい。穴の内部には可動プランジャが含まれる。本体は第1の末端と第2の末端を有する。第1の末端は、上流構成部に装着するように設計された面を含む。第2の末端は、フィルタ、パイプライン、試料袋などの下流構成部に接続される。プランジャは、対応する第1の末端と第2の末端を有す

る。プランジャの第1の末端は、閉鎖位置にあるときは、本体の面と整列し、それらが一体になって、蒸気処理可能面と、本体の内部の残りの部分、プランジャおよび下流構成部までの環境に対する無菌バリアとを形成する。

【0011】

下流構成部をデバイスに集め、それを閉鎖位置に置く。デバイス全体および下流構成部を、ガンマ放射線などによって滅菌する。使用に際して、デバイスおよび下流構成部を面によってフィルタ出口、タンク出口、およびパイプの「T字部」などの上流構成部に接続し、適所に固定する。次いで、システムおよびデバイスの面を適所に蒸気滅菌する。次いで、必要ときに、デバイスを選択的に開放して、デバイスから下流構成部までの滅菌経路を確立する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

本発明は、好ましくはコネクタまたは弁の形の無菌流体輸送デバイスである。

【0013】

本発明の第1の実施形態を図1に示す。デバイス2は、第1の末端6と第2の末端8を有する本体4で形成されている。本体4は、本実施形態では第1の末端6から第2の末端8に伸びる穴10をも有する。示される穴10は、それぞれ異なる直径を有する3つの部分で形成されている。第1の設定直径を有する第1の穴部12と、遷移穴部と、第1の穴部12の第1の設定直径より大きい第2の設定直径を有する第2の穴部とが存在する。遷移穴部14は、第1の穴部12と第2の穴部16との間に配置され、第1の穴部12に隣接する遷移部14の直径が第1の設定直径に等しく、第2の穴部16に隣接する遷移部14の直径が第2の設定直径に等しくなるように、その長さに沿って外方向に先細りになる直径を有する。第1の穴部と第2の穴部の間の遷移部の直径は、それら2つの穴部の間で直線的に外方向に進展 (progression) するのが好ましい。

【0014】

穴の内部には、穴14の形状に対応する形状を有するプランジャ18が含まれる。プランジャは、第1の穴部の直径以下の直径を有する第1の部分20と、第2の穴部の直径以下の直径を有する第2のプランジャ部22と、遷移穴部14の直径以下である、第1のプランジャ部20と第2のプランジャ部22との間で外方向に先細りになる直径を有する、第1のプランジャ部20と第2のプランジャ部22との間の遷移部24とを有する。プランジャ18は、遷移部24内に、あるいは第1または第2の部分20、22内に、ならびに下流構成部または配管 (不図示) への流体接続部を形成する流路27内に1つまたは複数の開口部26をも含む。

【0015】

示されるように、第2の部分22の最遠部28は、次の下流構成部に接続する突起設計物30を含む。プランジャは、有用であるが、本発明には必要とされないいくつかの好ましい要素をも含む。これらの間には、カム32およびコネクタ把手34が含まれる。カム32は、本体4に形成されたカムスロット36内に配置され、穴14内のプランジャ18の移動の長さを制限するのに使用される。

【0016】

閉鎖位置にあるデバイスを図1に示す。プランジャ18の長さに沿って1つまたは複数のシール38を配置して、閉鎖または開放位置にあるときにプランジャ18の様々な部分と穴14の間に液体密封シールを形成する。示されるように、シール38は溝40に含まれる。

【0017】

本体4の一部として形成された衛生フランジ42によってデバイス2を上流構成部または配管に接続する。閉鎖位置では、フランジ42およびプランジャ44の第1の部分の最遠端は、システムの残りの部分に対する面46を形成する。Tri-Clover (商標) 取付金具、Ladish (商標) 取付金具またはClickClamp (商標) クランプなどのクランプによってフランジ42を上流構成部または配管に接続することができる。

。以下により詳細に説明するように、この面46は、デバイスにおいて閉鎖位置にあるときに蒸気処理に耐えることができる。

【0018】

図2は、開放位置にある図1のデバイス2を示す図である。同じ参照番号が図1と図2の両方に適用される限り、それらは同一に保たれている。

【0019】

図2では、プランジャは、図1の閉鎖位置から開放位置に移動されている。プランジャ44の第1の部分の最遠端が面46から後方に移動されて、穴14および1つまたは複数の開口部24までの通路48、ならびにデバイス2の上流50と下流側52の間に流体接続部を形成する流路26を提供している。示されるように、プランジャは、カムスロット36内のカム32の移動によって裏付けられるように、後方または下流に移動すると同時に回転する。

【0020】

図3は、上流構成部54、この場合は「T字」管、および下流構成部56、この場合はホースまたはプラスチック配管間に装着された図1のデバイス2を示す図である。デバイス2のフランジとフランジ60の間に形成された液体密封シール58も示されている（クランプは不図示）。

【0021】

図4および図5は、プランジャに流路が形成されていないこのデバイス61の実施形態を示す図である。その代わり、本体は、下流構成部64、この場合はプラスチック配管への流体接続部を提供するポート62を含む。閉鎖位置に示されるように、プランジャ70の第1の部分68の最遠端66は、デバイス61の下流側を上流構成部72から密閉する。ポート62は、本体の長さに対して90°の角度に位置するものとして示されているが、それは他の任意の所望の角度であってもよい。

【0022】

図5に示されるように、図4のデバイスが開放されると、デバイス61を通じて上流構成部72と下流構成部64の間に流体疎通を提供するように、プランジャ70の第1の部分68の最遠端66が面72から後方に移動されて、穴76およびポート62までの通路74を提供する。

【0023】

図1から図5に示されるように、シールをデバイスのプランジャに装着することができる。さらに、図1から図5に示されるシールは、あらかじめ形成されてプランジャの溝内に保持されているか、またはプランジャの適所に形成されたOリングである。しかし、望まれる場合は、異なるシール構成およびそれらの配置構造を用いることができる。例えば、図6は、いくつかのシール80がプランジャ82に形成され、他のシール84が穴88の内面の溝86に保持された構成を示す図である。

【0024】

図7は、リニアまたはグランド（g l a n d）シール90が本体94の内壁の溝92内に保持され、他のシール96が溝100内のプランジャ98に装着された実施形態を示す図である。

【0025】

図8は、グランドシール90がプランジャ98の外壁91に形成され、他のシール96が溝100内のプランジャ98に装着されていることを除いては、図7の実施形態と類似した設計を示す図である。

【0026】

このデバイスは無菌状態で提供されるため、すなわちシステム、およびデバイスの下流に接続された任意の構成部の内部が、ガンマ放射線またはエチレンガスなどであらかじめ滅菌され、無菌状態で出荷されるため、システムがいつ使用され、いつ交換しなければならないかがわかるように、ある種の使用指示器が役立てられることもある。

【0027】

図9 aは、本発明に有用な指示器の第1の実施形態を示す図である。図9 aに示されるように、蒸気処理可能面104から遠い本体部102は、一連の1つまたは複数の窪みまたは固定凹部または固定爪106を有する。プランジャ108は、デバイスを滅菌する前に凹部の1つに配置される接続デント110を有する。デバイスは、デントを凹部に残したままこの無菌状態で出荷される。実際、デントと凹部の組合せは、出荷時の振動または操作によってデバイスが突発的に開かないことを確実にするように働く。

【0028】

次いで、デバイスを図9 aの閉鎖位置にあるその無菌容器から取り出し、その面によってシステムに接続する。次いで面を蒸気滅菌する。次いで、図9 bに示されるように把手を開放位置まで回転させることによって、デバイスを開放する。

【0029】

使用後にデバイスが閉鎖されるときは、プランジャ108の把手112は、図9 cに示されるように、デント110を第1の凹部から第2の凹部106へと移動させることが可能である。これは、デバイスが無菌状態にないという視覚的指示をユーザに提供する。加えて、それぞれ積極的なクリッキング作用により2つの凹部106からデント110を戻さなければデバイスを開放できないため、デバイスが使用されたというマニュアル指示をユーザに提供する。さらに、デバイスは使用され、再使用できないことを再度ユーザに示すために、凹部からの移動が過剰量の力を必要とするように、(使用状態の)最も遠い凹部106の壁を設計することができる。

【0030】

図10 aは、本発明に有用な指示器の他の実施形態を示す図である。図10 aに示されるように、蒸気処理可能面(不図示)から遠い本体部113は、一連の1つまたは複数の窪みまたは固定凹部または固定爪106、ならびに1つまたは複数の分離タブ114を有する。プランジャ108は、デバイスを滅菌する前に凹部106の1つに配置される接続デント110、ならびに遮断棒116を有する。デバイスは、デントを凹部に残し、遮断棒を分離タブの後ろに配置した状態で、この無菌状態で出荷される。

【0031】

次いで、デバイスを図10 aの閉鎖位置にあるその無菌容器から取り出し、その面(不図示)によってシステムに接続する。次いで面を蒸気滅菌する。次いで、図10 bに示されるように把手112を開放位置まで回転させることによって、デバイスを開放する。そうすることで、遮断棒116を分離タブ114からその上方に回転させて、分離タブ114を湾曲させ、またはすべて除去する。

【0032】

使用後にデバイスが閉鎖されるときは、把手112は、図10 cに示されるように、デント110を第1の凹部106から第2の凹部106 aへと移動させることが可能である。

【0033】

図11 aおよび図11 bは、他の分離(湾曲)指示器を形成する、本体から伸びるプラスチック機構を示す図である。図11 aは、出荷(あらかじめ滅菌された)位置にある弁を示す図である。弁が開放されているときは、この突出した機構は分離、またはその本来の位置から少なくとも湾曲することによって、弁が起動し、次に閉鎖されると再び使用できないことを示すことになる。図11 bは、開放位置にある弁を示し、湾曲されているときのタブ機構を示す図である。

【0034】

図12 aは、本発明に有用な指示器の他の実施形態を示す図である。図12 aに示されるように、蒸気処理可能面(不図示)から遠い本体部113は、一連の1つまたは複数の窪みまたは固定凹部または固定爪106、ならびに1つまたは複数のタブ保持体120を有する。プランジャ108は、デバイスを滅菌する前に凹部106の1つに配置される接続デント110、ならびに分離または折り重なり(fold over)タブ122を有する。デバイスは、デントを凹部に残し、遮断棒を分離タブの後ろに配置した状態で

、この無菌状態で出荷される。

【0035】

次いで、デバイスを図1 2 aの閉鎖位置にあるその無菌容器から取り出し、その面（不図示）によってシステムに接続する。次いで面を蒸気滅菌する。次いで、図1 2 bに示されるように把手1 1 2を開放位置まで回転させることによって、デバイスを開放する。そうすることで、タブ保持体1 2 0内のタブ1 2 2は、保持体1 2 0から外に回転して、保持体1 2 0を湾曲させ、またはすべて除去する。

【0036】

使用後にデバイスが閉鎖されるときは、把手1 1 2は、タブ1 2 2が残留する場合はタブ1 2 2を湾曲させ、保持体1 2 0に戻さずに、図1 2 cに示されるように、デテント1 1 0を第1の凹部1 0 6から第2の凹部1 0 6 aへと移動させることが可能である。

【0037】

上述の機構のいずれかの代替、または追加として、図1 3に示されるように、デバイス上の収縮包装表示器1 3 0、またはプランジャ1 3 4の少なくとも把持部1 3 2、およびデバイスの周囲本体1 3 6を使用して、デバイスが非開放状態にあることを示すことができる。

【0038】

図1に示されるデバイスの面の代替として、面1 6 4の本体部1 6 2に接着され、図1 4に示される無菌シールを形成するのに使用されるPEI、PEEK、ポリスルホン、アルミニウム、ステンレス鋼などのような金属またはプラスチックの箔1 6 0を使用できる。次いで、それをプランジャ1 6 6で貫通して、流体の流れを形成する。箔の代わりにゴム製の隔膜を使用することも可能である。刻み面を使用することもできる。ヒートシール、超音波溶接などの振動溶接、溶剤接着、エポキシおよびウレタンなどの接着剤の使用の如き当該技術分野でよく知られている様々な方法で箔を接着することができる。

【0039】

図1 5は、本発明の他の実施形態を示す図である。この実施形態では、デバイスの本体を配管の一体構成部として形成する。配管は、（以下に説明する）耐蒸気プラスチックで構成されるのが好ましく、あるいは本発明の必要な特徴を含む限りステンレス鋼のような金属で構成されていてもよい。示されるように、本体を部品のアームとして形成できる。次いで、（示されるように、図1のプランジャと同様の）プランジャを部品の本体に挿入する。

【0040】

図1 6 aから1 6 iは、本発明の範囲内に含まれる他のコネクタデバイスを示す図である。図1 6 aは、図1 4 aの弁設計に類似している。それは、本体1 8 0と、筐体の穴1 8 2内に含まれるプランジャ1 8 1とから構成される。プランジャは、それをデバイスの下流側の残りの部分およびその向こうに流体連通接続する流路1 8 5を有する。本体1 8 0の最外部およびプランジャ1 8 1によって面1 8 3が形成される。図1の実施形態とは異なり、穴1 8 2はプランジャ1 8 1と同様に実質的に直線である。示されるように、デバイスは、その開放位置にある。プランジャ1 8 1は、穴1 8 2に引っ込んでいてではなく、デバイスの一端と他端の間に流体連通を形成するように、穴から外に伸びて、1つまたは複数の開口部1 8 4を露出させる。

【0041】

図1 6 bは、図1 6 aの設計の変形の変形を示す図である。この変形では、プランジャの片側にのみ、流路1 8 5 bと直角を成して開口部1 8 4 bが形成されている。

【0042】

図1 6 cおよび1 6 dは、他の実施形態の拡大断面図を示す。この変形では、プランジャ1 8 1 cの最上流部は、一連のスプリングフィンガ1 8 6の形を有する。図1 6 dに示されるように、プランジャ1 8 1 cは、穴1 8 2 cに引き込まれて、デバイスを開放する。次いで、流体が穴1 8 2 cに流れ込み、開口部1 8 4 cから流路1 8 5 cを通じて下流構成部に流れる。

## 【0043】

図16eおよび16fは、他の実施形態の拡大断面図を示す。この変形では、プランジャ181eの最上流部は、圧縮ナット187の形を有する。図16fに示されるように、プランジャ181eは、穴182eに引き込まれて、デバイスを開放する。次いで、流体が穴182eに流れ込み、開口部184eから流路185eを通じて下流構成部に流れる。

## 【0044】

図16gは、本発明の他の実施形態を示す図である。この設計では、プランジャ181gは、押し／引きで筐体180gの穴182g内を横方向に移動して、デバイスを開放し、かつ閉鎖するように実際に装着される。面183gは、示されるように、本体の上流端およびプランジャ181gで形成される。

## 【0045】

図16hは、本体180hが2つの部品188aおよび188bで形成されている回転式デバイスを示す図である。プランジャ181hは、示されるように、穴182hの部分内に含まれる。示されるプランジャは、閉鎖位置にある。面183hは、プランジャ182hの最上流部および本体部188bによって形成される。また、示されるように、上流構成部がプランジャ181hに接続されている。プランジャがその閉鎖位置から開放位置に回転すると、プランジャの流路185hが、本体部188bの流路189と整列して、デバイス全体に流体連通を確立する。

## 【0046】

図16iは、回転設計の他の変形を示す図である。ここでは、プランジャ181iは、溝190および受面191によって本体180iの穴182iに保持されている。プランジャ181iが、その開放位置に回転すると、流体は、穴182iを通過して、開口部184iから流路185iに流れることができる。

## 【0047】

図17は、無菌－非無菌接続が存在する1つの潜在的な用途における本発明のデバイスを示す図である。示されるように、図3に示される実施形態の流体輸送デバイス200は、その表面（不図示）によって、示される処理配管206上の「T字」取付金具の如き接続点204に接続される。クランプ202は、デバイスおよび配管206の隣接および接続面（図示されていないが、接続組立品の詳細については図3を参照されたい）をともに液体密封構成で保持する。ここでは突起の形を有するデバイス208の出口は、チューブ210に接続され、それが収集袋212に接続される。使用に際して、デバイス200は閉鎖位置にあり、チューブ210および袋212がそれに接続されている。次いで、チューブおよび袋を備えたデバイスに（例えばガンマ放射線による）ガンマ滅菌または他の滅菌を施す。

## 【0048】

次いで、チューブおよび袋を備えたデバイスをクランプ202によりデバイス面（不図示）で配管に接続する。次いで、システムの残りの部分に沿って面を蒸気滅菌し、使用に備える。袋212を満たすことが望ましいときは、プランジャ（不図示）を、開口部を形成する面から穴に移動させて、流体をチューブ210を通じて出口208から流出させて袋212に流入させる把手214の回転によって、簡単にデバイス200を開放する。袋212が満たされると、把手を反対方向に回転させて、穴を流体に対して閉鎖する。次いで、クランプまたは止血鉗子（不図示）を介して袋212を閉じ、さらなる処理または使用に向けて除去することができる。

## 【0049】

図18は、2つの無菌デバイスを接続できる本発明のデバイスを使用したシステムを示す図である。示されるように、4つの相互接続アーム302a、b、cおよびdで形成され、それぞれのアーム302a、b、cおよびdが接続フランジ304a、b、cおよびdを有するコネクタ300を使用することができ、本発明の第1の無菌輸送デバイス306がアーム302aに接続され、第2のデバイス308が第2のアーム302bに接続さ



れる。生蒸気ライン310がアーム302cに接続され、蒸気／凝縮トラップ312がアーム302dに接続される。あるいは、2001年12月3日に出願されたPCT/US 01/47425に教示されており、マサチューセッツ州Bedfordのミリポアコーポレーションから入手できる無菌バリヤフィルタをアーム302dに接続して、蒸気処理後の凝縮水を除去することが可能である。

【0050】

デバイス306および308をシステムの他の構成部（不図示）に接続し、図14の実施形態のように、コネクタ300を組み立てる前にガンマ放射線などによって予備滅菌する。

【0051】

組立て後、蒸気がライン310に進入して、コネクタ300の内部全体、およびデバイス306および308の蒸気処理可能面を滅菌する。次いで、蒸気を遮断し、蒸気／凝縮をトラップ312へと除去し、次いでそれをコネクタ300から遮断する。次いで、デバイス306および308を開放して、それらの間に無菌－無菌接続を形成する。

【0052】

これらのデバイスに対する他の用途が見いだされる。例えば、それらを使用して、処理ラインにおいて、蒸気に敏感な膜を有するある種のフィルタの如き、蒸気に弱い構成部を隔離することができる。特に使い捨てカプセルの形態のフィルタをデバイスに接続し、（ガンマ線などにより）予備滅菌することができる。次いで、デバイスをラインに接続し、次いでそれを蒸気滅菌し、次いでデバイスを開放して、流体の流れをフィルタに供給する。望まれる場合は、フィルタの入り口および出口に、最外端が蒸気滅菌可能な面を有する当該デバイスを含めることもできる。あるいは、デバイスをチューブの長手の各末端に接続して、無菌輸送管を形成することもできる。他の用途にも本発明を使用できる。また、本発明のコネクタを、バイオテック製品の製造および輸送のための使い捨て処理袋の如き使い捨てプラスチック容器に接続、または実際に成形することができる。このような袋は、Hyclone（ユタ州）やStedim（フランス）等の会社から容易に入手できる。

【0053】

デバイスは、プラスチック材料で形成され、本体とプランジャ組立品を機械加工し、次いで必要なシールなどを加えることによって、あるいは好ましくは、本体とプランジャを個別に成形し、それらを必要なシールおよび他の構成部と共に組み立てることによって形成される。

【0054】

インライン蒸気滅菌に耐えることができる任意のプラスチック材料でデバイスを構成することができる。当該滅菌の温度および圧力は、典型的には約121℃、大気圧プラス1バールである。場合によっては、142℃、大気圧プラス3バールの如きさらに過酷な条件を用いることが望ましいこともある。本体、およびプランジャの少なくとも面は、これらの条件に耐える必要がある。好ましくは、デバイス全体が同一の材料で構成され、これらの条件に耐えることが可能である。このデバイスに適した材料としては、PEI（ポリエーテルイミド）、PEEK、PEK、ポリスルホン、ポリアリルスルホン、ポリアルコキシスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリフェニレンオキシド、ポリフェニレンスルフィド、およびそれらの混合物が挙げられるが、それらに限定されない。あるいは、単独、またはプラスチック被覆物で重複成形したセラミックまたは金属挿入物から面部を構成できる。プラズマコーティング法を用いて金属外層を有するポリマー面を形成することもできる。

【0055】

典型的には弾性シールを作製するのに使用される様々な材料で本発明のシールを構成することができる。これらの材料としては、天然ゴム、室温加硫性シリコンゴム、（白金触媒などによる）触媒化シリコンゴムなどを含むシリコンゴムの如き合成ゴム、SANTOPRENE（登録商標）エラストマの如き熱可塑性エラストマ、特に発泡剤または二酸化炭素のような同伴ガスによって導入される気泡を含有するポリエチレンまたはポリプロピ

レンの如きポリオレフィン、PTFE樹脂、ニュージャージー州ThorofareのAusimont、USA、およびデラウェア州WilmingtonのE. I. DuPont de Nemoursから入手可能なPFAおよびMFAの如き熱可塑性過フッ化ポリマー樹脂、ウレタン、特に閉鎖セル発泡ウレタン、KYNAR（登録商標）PVDF樹脂、VITON（登録商標）エラストマ、EPDMゴム、KALPEZ樹脂、およびそれらの混合物が含まれるが、それらに限定されない。

【0056】

適所成形シールに好適な材料としては、室温加硫性シリコンゴムの如き硬化性ゴム、SANTOPRENE（登録商標）エラストマの如き熱可塑性エラストマ、特に発泡剤または二酸化炭素のような同伴ガスによって導入される気泡を含有するポリエチレンまたはポリプロピレンの如きポリオレフィン、およびエラストマフルオロポリマーを挙げることができる。

【0057】

デバイスに使用される他の材料は、FDAグレードシリコン、PTFE樹脂などのようなFDAグレード化合物とする。

【0058】

本発明は、流体輸送のための無菌で蒸気滅菌可能な接続デバイスを提供する。それは、（一端が開放され、一端が閉鎖された）単一操作であってもよいし、（上流と下流の無菌接続が維持される限り、多数の開口および閉鎖を伴う）単一の滅菌接続部を有する多操作であってもよい。また、多数のシールまたは長さの大きいシールを用いると、多操作でもデバイスの無菌性を確実に維持することができる。

【図面の簡単な説明】

【0059】

【図1】閉鎖位置にある本発明の第1の実施形態の断面図を示す。

【図2】開放位置にある図1の本発明の第1の実施形態の断面図を示す。

【図3】上流構成部に装着された図1の本発明の第1の実施形態の断面図を示す。

【図4】閉鎖位置にある本発明の第2の実施形態の断面図を示す。

【図5】開放位置にある図3の本発明の第2の実施形態の断面図を示す。

【図6】本発明の他の実施形態の断面図を示す。

【図7】本発明の他の実施形態の断面図を示す。

【図8】本発明の他の実施形態の断面図を示す。

【図9a】非開放状態にある本発明の固定機構の斜視図を示す。

【図9b】開放状態にある本発明の図9aの固定機構の斜視図を示す。

【図9c】再閉鎖位置にある本発明の図9aの固定機構の斜視図を示す。

【図10a】非開放状態にある本発明の固定機構の斜視図を示す。

【図10b】開放状態にある本発明の図10aの固定機構の斜視図を示す。

【図10c】再閉鎖位置にある本発明の図10aの固定機構の斜視図を示す。

【図11a】非開放状態にある本発明の固定機構の斜視図を示す。

【図11b】開放状態にある本発明の図11aの固定機構の斜視図を示す。

【図12a】非開放状態にある本発明の固定機構の斜視図を示す。

【図12b】開放状態にある本発明の図12aの固定機構の斜視図を示す。

【図12c】再閉鎖位置にある本発明の図12aの固定機構の斜視図を示す。

【図13】非開放状態にある本発明の固定機構の斜視図を示す。

【図14】本発明の代替的な設計を示す図である。

【図15】本発明のデバイスの他の実施形態を示す図である。

【図16a】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図16b】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図16c】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図16d】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図16e】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図16f】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図16g】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

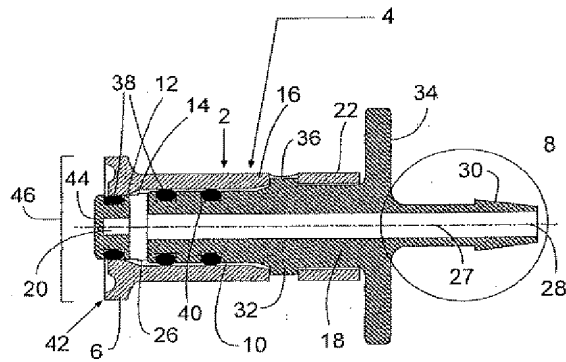
【図16h】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図16i】本発明のデバイスの他の実施形態を断面図で示す。

【図17】無菌－非無菌接続が存在する 1 つの潜在的な用途における本発明のデバイスを示す図である。

【図18】無菌－無菌接続が存在する 1 つの潜在的な用途における本発明のデバイスを示す図である。

【図1】



【図2】

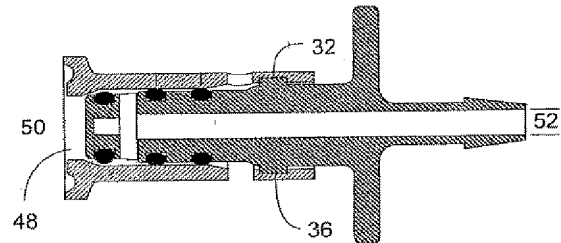


Figure 2

Figure 1

【図3】

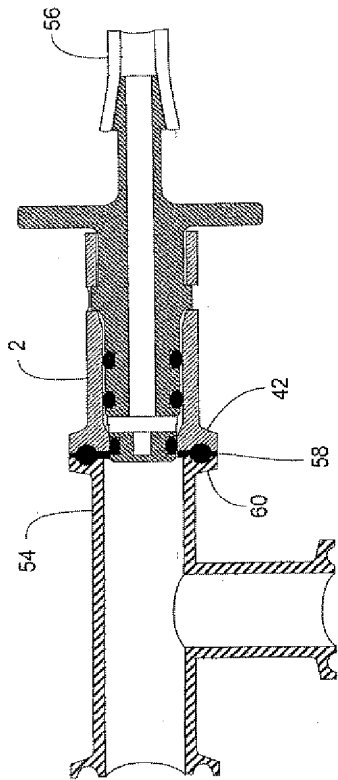


Figure 3

【図4】

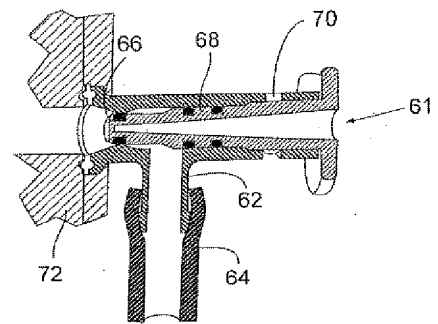


Figure 4

【図5】

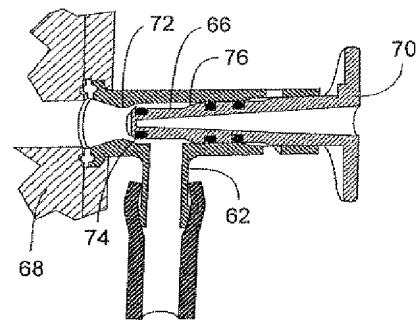


Figure 5

【図6】

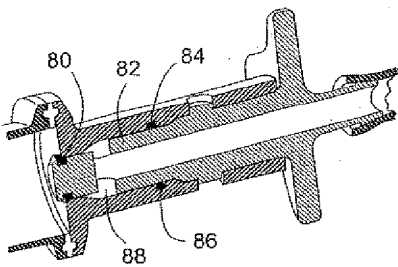


Figure 6

【図8】

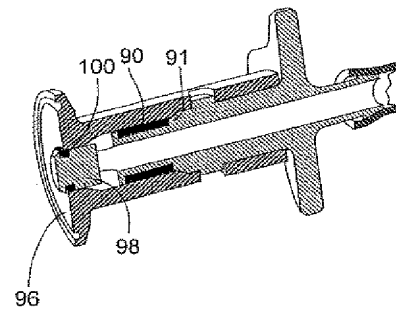


Figure 8

【図7】

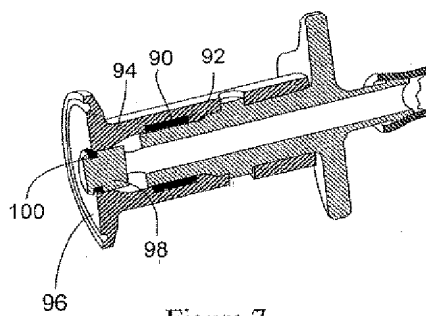


Figure 7

【図9a】

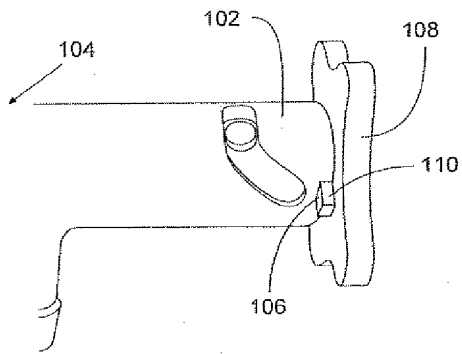


Figure 9a

【図9b】

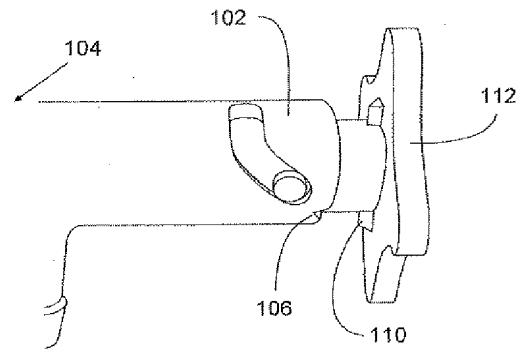


Figure 9b

【図9c】

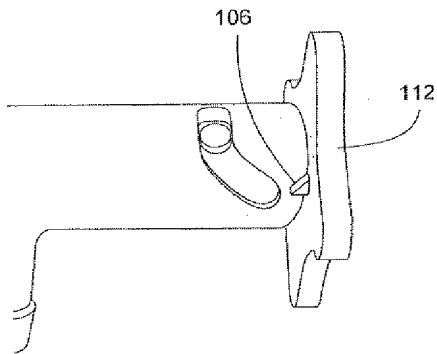


Figure 9c

【図10a】

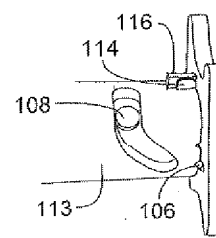


Figure 10a

【図10b】

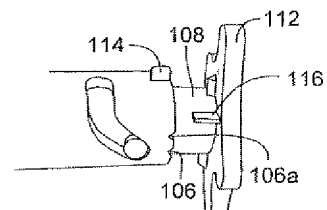


Figure 10b

【図10c】

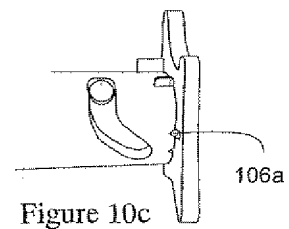


Figure 10c

【図11a】

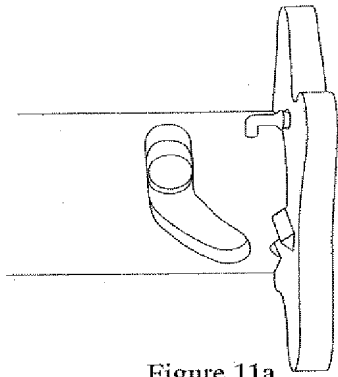


Figure 11a

【図11b】

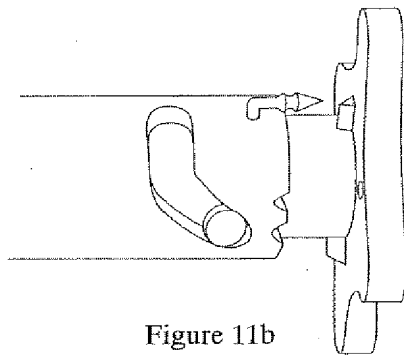


Figure 11b

【図12a】

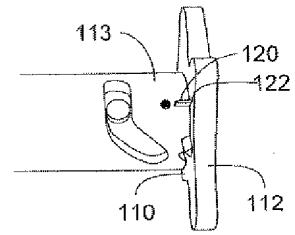


Figure 12a

【図12b】

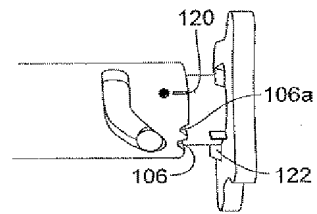


Figure 12b

【図12c】

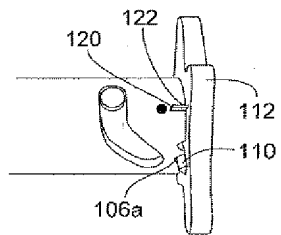


Figure 12c

【図13】

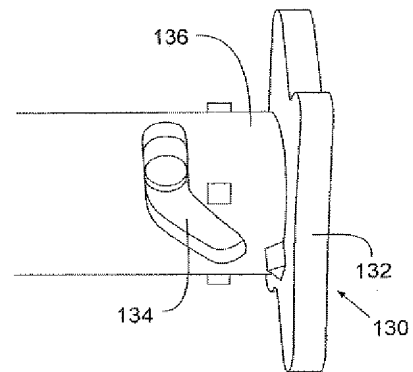


Figure 13

【図14】

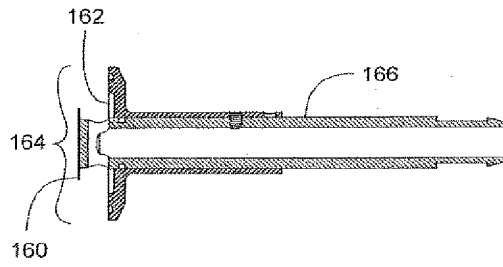


Figure 14

【図15】

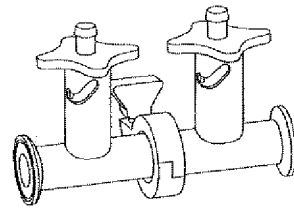


Figure 15

【図16a】

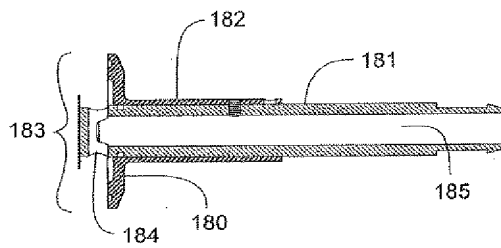


Figure 16a

【図16b】

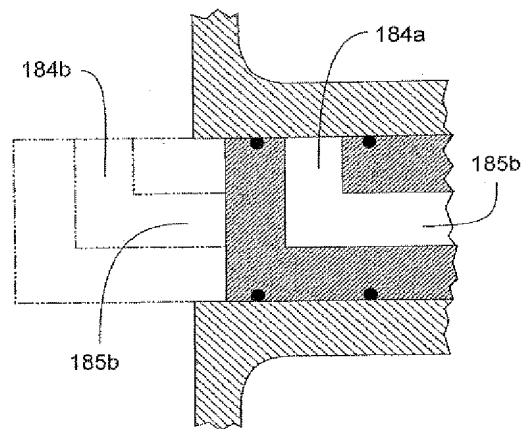


Figure 16b

【図16c】

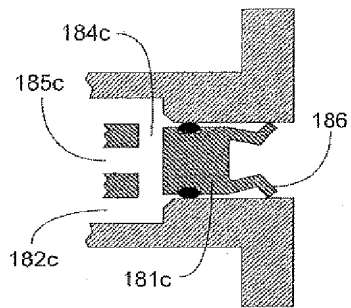


Figure 16c

【図16e】

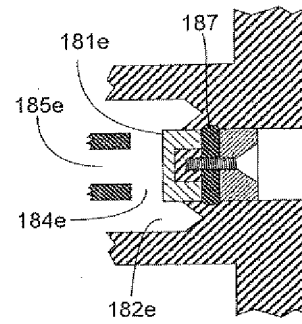


Figure 16e

【図16d】

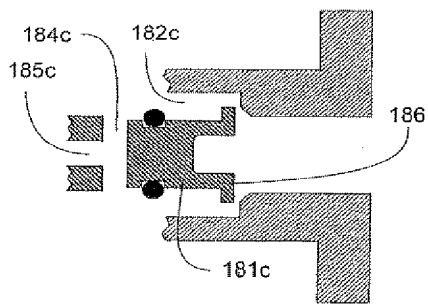


Figure 16d

【図16f】

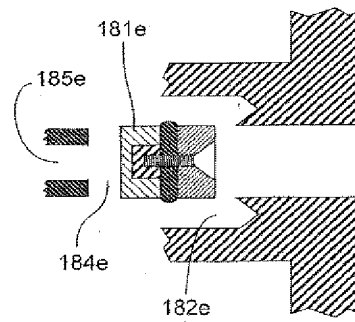


Figure 16f

【図16g】

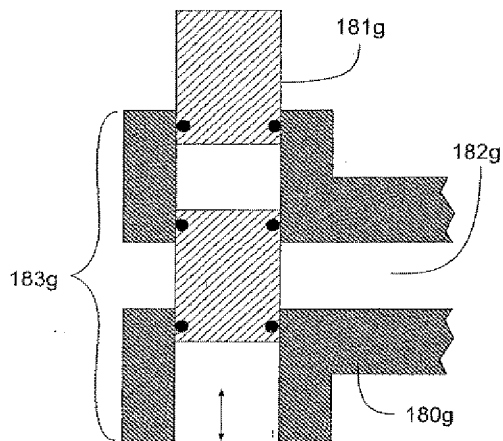


Figure 16g

【図16h】

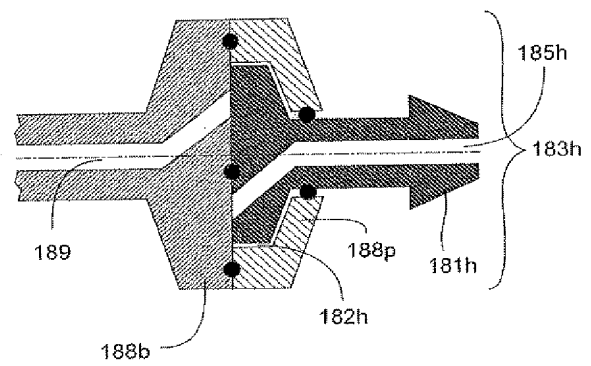


Figure 16h



【図16i】

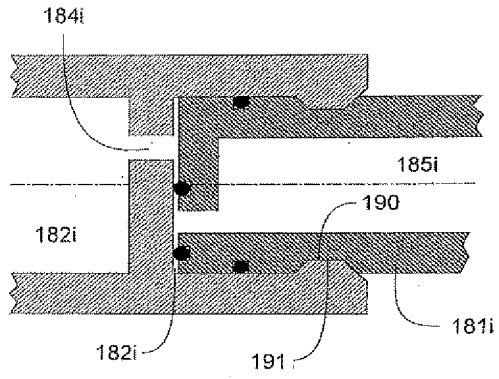


Figure 16i

【図17】

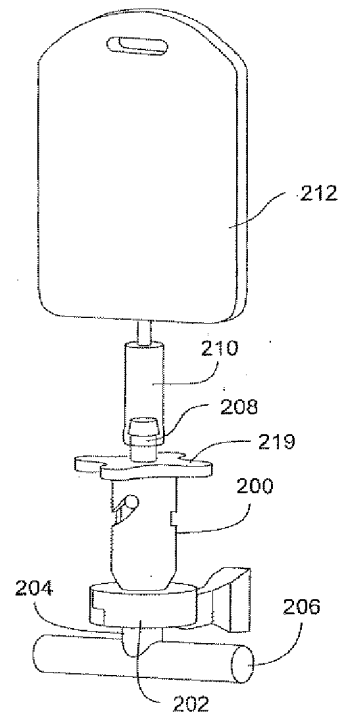


Figure 17

【図18】

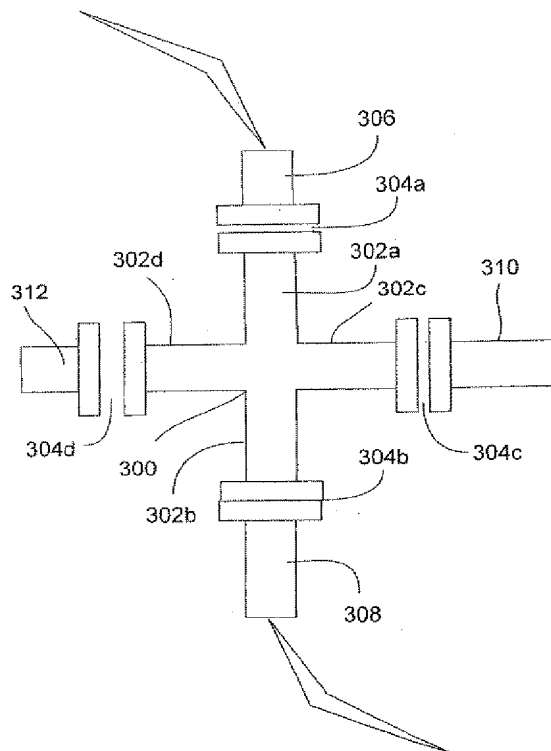


Figure 18

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年3月21日(2008.3.21)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

本体の内部の少なくとも一部を通して形成された穴を有する本体と、前記穴の中に含まれる可動プランジャとから構成される流体用無菌輸送デバイスであって、

前記本体は、第1および第2の末端を有し、第1の末端は、上流構成部に接続されるように設計された面を含み、ポートが、可動プランジャの第2の末端および本体の第1の末端の下流側よりなる群から選択される構成部に形成され、ポートは下流構成部に接続され、前記プランジャは、対応する第1および第2の末端を有し、前記プランジャの前記第1の末端は、閉鎖位置にあるときは、本体の面と整列し、本体の面および可動プランジャの第1の末端が、無菌バリアとして作用する蒸気処理可能面を形成し、該無菌バリアとして作用する蒸気処理可能面は、蒸気滅菌処理されるときに、前記本体の内部の残りの部分、前記プランジャ、および下流構成部を環境から隔離する流体用無菌輸送デバイス。

【請求項2】

前記穴は、本体の全長を通じて形成された中央穴である請求項1に記載のデバイス。

【請求項3】

前記流体は、液体および気体よりなる群から選択される請求項1に記載のデバイス。

【請求項4】

前記デバイスは、ポリエーテルイミド（PEI）、PEEK、PEK、ポリスルホン、ポリアリルスルホン、ポリアルコキシスルホン、ポリエーテルスルホン、ポリフェニレンオキシド、ポリフェニレンスルフィド、およびそれらの混合物よりなる群から選択されるプラスチックで形成される請求項1に記載のデバイス。

【請求項5】

前記デバイスは、ポリエーテルイミド（PEI）で形成される請求項1に記載のデバイス。

【請求項6】

前記デバイスは、無菌－無菌接続を形成することが可能である請求項1に記載のデバイス。

【請求項7】

前記デバイスは、無菌－非無菌接続を形成することが可能である請求項1に記載のデバイス。

【請求項8】

面を含む前記第1の末端は、それに付加された液体不透過性の耐蒸気層を有する請求項1に記載のデバイス。

【請求項9】

面を含む前記第1の末端は、それに付加された液体不透過性の耐蒸気層を有し、該層は、プラスチックおよび金属箔よりなる群から選択される請求項1に記載のデバイス。

【請求項10】

面を含む前記第1の末端は、それに付加された液体不透過性の耐蒸気層を有し、該層は、PEI、PEEK、ポリスルホン、アルミニウムおよびステンレス鋼よりなる群から選択されるプラスチックおよび金属箔よりなる群から選択される請求項1に記載のデバイス。

- (74)代理人 100103920  
弁理士 大崎 勝真
- (74)代理人 100124855  
弁理士 坪倉 道明
- (72)発明者 ステイーブン・プロールクス  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01719、ボックスボロー、リバティ・スクエア・ロード  
・59
- (72)発明者 ジョージフ・アルマジアン  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・02472、ウオータータウン、ハイランド・アベニュー・  
69
- (72)発明者 ナレン・レンガネイス  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01803、バーリントン、ビーコン・ストリート・25、  
アパートメント・7・ビー
- (72)発明者 ステイーブン・テイングレイ  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01864、ノース・リーディング、チエスナツト・ストリ  
ート・130
- (72)発明者 マーティン・モリツシー  
アメリカ合衆国、マサチューセッツ・01915、ビバリー、カボット・ストリート・107、ナ  
ンバー・2
- F ターム(参考) 3H063 AA04 BB46 DA02 DB23 DC04 GG05 GG17 GG18

【外国語明細書】

## Specification

### Title of Invention

#### DISPOSABLE, STERILE FLUID TRANSFER DEVICE

The present invention relates to a disposable, sterile fluid transfer device. More particularly, it relates to a disposable sterile fluid transfer device, preferably in the form of a connector or valve for use in the pharmaceutical and biopharmaceutical industry.

#### BACKGROUND OF THE INVENTION

In the pharmaceutical, biotechnology and even food, beverage and cosmetics industries, it is often desired to provide a processing system that is capable of handling fluids in a sterile manner. This is designed to prevent unwanted, often dangerous organisms, such as bacteria as well as environmental contaminants, such as dust, dirt and the like from entering into the process stream and/or end product. It would be desirable to have a completely sealed system but this is not always possible with the processes that take place in production.

There is a need for the introduction or removal of materials from the process stream in order to add components of the product, such as media or buffers to a bioreactor; withdraw samples from the process stream to check for microbial contamination, quality control, process control, etc; and to fill the product into its final container such as vials, syringes, sealed boxes, bottles and the like.

Typically, the systems have been made of stainless steel and the system is exposed to live steam before use and then cleaned with chemicals such as caustic solutions after use to ensure that all contaminants are removed.

Steaming is the most effective means of sterilization. The use of steam in a set system is known as steaming in place or SIP. Saturated steam carries 200 times the BTU heat transfer capacity of heated air because of the latent heat released by the steam as it changes from vapor to liquid.

Several disadvantages exist with the use of steam. Any connections to or openings of the system made after the system has been SIP'd is an aseptic (but not sterile) connection or opening. This increases the risk of contamination of the entire system. One typically uses alcohol wipes or an open flame to clean the components to be connected, (e.g. connecting a sample collection bag to a system after SIP has occurred) and thus minimize the risk of contamination.

Also the high temperatures and pressure differentials of the steam make the selection of filter materials and components very difficult and limited and even then an accidental pressure differential at high temperatures can cause a filter, membrane or other non-steel component to fail.

Additionally, such systems that are reused need to undergo rigorous testing and validation to prove to the necessary authorities that the system is sterile before each use. The expense of validation as well as the cleaning regiment required is very high and very time consuming (typically taking 1 to 2 years for approval). In addition, some components are very difficult to adequately clean after use in preparation for their next use. Manufacturers are looking for ways to reduce both their costs and the time to market for their products. One possible approach is to adopt an all disposable system that is set up in a sterile fashion, used and then thrown away.

The present invention provides a connector that can be used in either the traditional steel system or disposable system which provides both a means for steam sterilizing the mating point of the connector to the system as well as providing a sterile downstream area or component, in pre-sterile condition, that can be disposed of after use and not be recleaned.

#### SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention relates to a sterile transfer device for fluids, be they liquids or gases. It is comprised of a body having a bore formed through at least a portion of its interior. Preferably, it is a central bore formed through the entire length of the body. Contained within the bore is a movable plunger. The body has a first and a second end. The first end contains a face designed to be attached to the upstream component. The second end is connected to a downstream component such as a filter, pipeline, sample bag and the like. The plunger has corresponding first and second ends. The first end of the plunger when it the closed position is in alignment with the face of the body which combined form a steamable surface and a sterile barrier against the environment to the rest of the interior of the body, the plunger and downstream components.

The downstream components are assembled to the device and it is placed in the closed position. The entire device and downstream components are sterilized, such as with gamma radiation. In use the device and downstream components are attached by the face to the upstream component such as a filter outlet, a tank outlet, a "T" of a pipe and secured in place. The system and the face of the device are then steam sterilized in place. The device is

then selectively opened when needed establishing a sterile pathway through the device to the downstream components.

The present invention is a sterile fluid transfer device, preferably in the form of a connector or a valve.

A first embodiment of the present invention is shown in Figure 1. The device 2 is formed of a body 4 having a first end 6 and a second end 8. The body 4 also has a bore 10 extending in this embodiment from the first end 6 to the second end 8. The bore 10 as shown is formed of three sections each with a different diameter. There is the first bore section 12 which has a first set diameter, a transition bore section and a second bore section which has a second set diameter that is greater than the first set diameter of the first bore section 12. The transition bore section 14 is arranged between the first and second bore sections 12, 16 and has an outwardly tapering diameter along its length with the diameter of the transition section 14 adjacent the first bore section 12 being equal to the first set diameter and the diameter of the transition section 14 adjacent the second bore section 16 being equal to the second set diameter. The diameter of the transition section between the first and second bore sections is preferably a linear outward progression between the two bore sections.

Contained within the bore is a plunger 18 which has a shape corresponding to that of the bore 14. The plunger has a first portion 20 having a diameter equal to or less than that of the diameter of the first bore section, a second plunger portion 22 having a diameter equal to or less than that of the second bore section and a transitional portion 24 between the first and the second plunger portions 20, 22 having an outwardly tapered diameter between the first and second plunger portions 20, 22 equal to or less than the diameter of the transition bore section 14. The plunger 18 also contains one or more openings 26 in either the transitional portion 24 or the first or second portions 20, 22 as well as a fluid channel 27 that forms a fluid connection to a downstream component or tubing (not shown).

As shown, the farthest part 28 of the second portion 22 contains a barb design 30 to connect to the next downstream component. The plunger also contains several preferable elements that are useful but not necessary to the invention. Included among these are a cam 32 and a connector handle 34. The cam 32 rides in a cam slot 36 formed in the body 4 and together is used to limit the length of travel of the plunger 18 in the bore 14.

The device is shown in Figure 1 in the closed position. One or more seals 38 are arranged along the length of the plunger 18 to form a liquid tight seal between various portions of the plunger 18 and the bore 14 when they are in the closed or open positions. As shown the seals 38 are contained in grooves 40.

The device 2 is attached to an upstream component or pipe by a sanitary flange 42 formed as part of the body 4. In the closed position the flange 42 and the farthestmost end of the first portion of the plunger 44 form a face 46 against the rest of the system. The flange 42 can be attached to the upstream component or pipe by a clamp such as a Tri-Clover™ fitting, Ladish™ fitting, ClickClamp™ clamp or the like. This face 46 is capable of withstanding steam treatment when in the device is in the closed position as will be described in more detail below.

Figure 2 shows the device 2 of Figure 1 in the open position. To the extent that the same reference numbers apply to both Figures 1 and 2 they have been kept the same.

In Figure 2, the plunger has been moved from the closed position of Figure 1 to an open position. The farthestmost end of the first portion of the plunger 44 has been moved back from the face 46 providing a passageway 48 to the bore 14 and the one or more openings 24 and the fluid channel 26 forming a fluid connection between the upstream 50 and downstream sides 52 of the device 2. As shown, the plunger is moved rearward or downstream and rotated at the same time, as evidenced by the movement of the cams 32 in the cam slot 36.

Figure 3 shows the device 2 of Figure 1 mounted to an upstream component 54, in this instance a "T" pipe and a downstream component 56, in this instance a piece of hose or plastic pipe. Also shown is liquid tight seal 58 formed between the flange of the device 2 and a flange 60 (clamp not shown).

Figure 4 and 5 show an embodiment of the present device 61 in which there is no fluid passage formed in the plunger. Instead, the body contains a port 62 which provides the fluid connection to the downstream component 64, in this instance a piece of plastic piping. As shown in the closed position, the farthestmost end 66 of the first portion 68 of the plunger 70 seals off the downstream side of the device 61 from the upstream component 72. The port 62 is shown as being at a 90 degree angle to the length of the body, but it may be any other desired angle.

As shown in Figure 5, when the device of Figure 4 is opened, the farthestmost end 66 of the first portion 68 of the plunger 70 has been moved back from the face 72 providing a passageway 74 to the bore 76 and the port 62 so as to provide fluid communication between the upstream component 72 and the downstream component 64 through the device 61.

As shown in Figures 1-5, the seals may be mounted on the plunger of the device. Further, the seals shown in Figures 1-5 are O-rings, either pre-formed and retained within grooves on the plunger or formed in place in the grooves of the plunger. However, if desired, different configurations of seals and their placements can be used. For example, Figure 6 shows some seals 80 formed on the plunger 82 with other seals 84 held in grooves 86 in the inner surface of the bore 88.

Figure 7 shows an embodiment with a linear or gland seal 90 is retained within a groove 92 on the inner wall of the body 94 and other seals 96 attached to the plunger 98 in grooves 100.

Figure 8 shows a similar design to that of Figure 7 except that the gland seal 90 is formed on the outer wall 91 of the plunger 98 and other seals 96 are attached to the plunger 98 in grooves 100.

As this device is provided in a sterile condition, i.e. the interior of the system and any component connected downstream of the device is pre-sterilized such as with gamma radiation, ethylene gas or the like and shipped in a sterile condition, some type of use indicator would be helpful so one knows when a system has been used and should therefore be replaced.

Figure 9A shows a first embodiment of an indicator useful on the present invention. As shown in the Figure 9A, the body section 102 distal from the steamable face 104 has a series of



one or indentations or locking recesses or fixed pawls 106. The plunger 108 has a mating detent 110 which is located in one of the recesses before the device is sterilized. The device is shipped in this sterile condition with the detent remaining in the recess. In fact, the detent/recess combination works to ensure that the device doesn't accidentally open due to vibration or handling during shipping.

The device is then taken from its sterile container in the closed position of 9A and attached by its face to the system. The face is then steam sterilized. The device is then opened by rotating the handle to an open position as shown in Figure 9B.

When the device is closed after use, the handle 112 of the plunger 108 is capable of moving the detent 110 past the first recess and into the second recess 106 as shown in Figure 9C. This provides a visual indication to the user that the device is no longer sterile. In addition, It provides a manual indication to the user that the device has been used as the detent 110 has to be turned past the two recesses 106, each with an affirmative clicking action before the device can be opened. Moreover, one can design the walls of the farthestmost (used condition) recess 106 so that the movement out of the recess requires an extraordinary amount of force to again indicate to the user that the device has been used and shouldn't be reused.

Figure 10A shows another embodiment of an indicator useful on the present invention. As shown in the Figure 10A, the body section 113 distal from the steamable face (not shown) has a series of one or indentations or locking recesses or fixed pawls 106 as well as one or more breakaway tabs 114. The plunger 108 has a mating detent 110 which is located in one of the recesses 106 before the device is sterilized as well as a breaking bar 116. The device is shipped in this sterile condition with the detent remaining in the recess and the breaking bar being positioned behind the breakaway tab.

The device is then taken from its sterile container in the closed position of 10A and attached by its face (not shown) to the system. The face is then steam sterilized. The device is then opened by rotating the handle 112 to an open position as shown in Figure 10B. In doing so the breaking bar 116 rotates past and over the breakaway tab 114, causing it to be bent over or removed altogether.

When the device is closed after use, the handle 112 is capable of moving the detent 110 past the first recess 106 and into the second recess 106A as shown in Figure 10C.

Figures 11A and B show a plastic feature extending from the body that forms another breakaway (or bend-away) indicator. Figure 11A, shows the valve in its shipped (or pre-sterilized) position. It is intended that when the valve is opened, this protruding feature will break away or at least bend away from its original position, thereby indicating that the valve has

been actuated and should not be used again once it has been subsequently closed. Figure 11B shows the valve in the open position, showing the tab feature as being bent.

Figure 12A shows another embodiment of an indicator useful on the present invention. As shown in the Figure 12A, the body section 113 distal from the steamable face (not shown) has a series of one or indentations or locking recesses or fixed pawls 106 as well as one or more tab retainers 120. The plunger 108 has a mating detent 110 which is located in one of the recesses 106 before the device is sterilized as well as a breakaway or fold over tab 122. The device is shipped in this sterile condition with the detent remaining in the recess and the breaking bar being positioned behind the breakaway tab.

The device is then taken from its sterile container in the closed position of 12A and attached by its face (not shown) to the system. The face is then steam sterilized. The device is then opened by rotating the handle 112 to an open position as shown in Figure 12B. In doing so the tab 122 in tab retainer 120 rotates out of the retainer 120, causing it to be bent over or removed altogether.

When the device is closed after use, the handle 112 is capable of moving the detent 110 past the first recess 106 and into the second recess 106A as shown in Figure 12C with the tab 122 if it remains being bent up and not being returning to the retainer 120.

As an alternative or in addition to any of the mechanisms discussed above, as shown in Figure 13 one may use a shrink wrap indicator 130 over the device or at least the handle portion 132 of the plunger 134 and the surrounding body 136 of the device to indicate that the device is in an unopened condition.

As an alternative to the face of the device as shown in Figure 1, one may use a foil 160, metal or plastic, such as PEI, PEEK, polysulphones, aluminum, stainless steel and the like, adhered to the body portion 162 of the face 164 and used to form the sterile seal as shown in Figure 14. It is then pierced or penetrated by the plunger 166 to establish a fluid flow. A rubber septum in lieu of the foil could also be used. A scored surface can also be used. The foil may be adhered in a variety of manners that are well known in the art such as heat sealing, vibration welding such as ultrasonic welding, solvent bonding and through the use of adhesives such as epoxies and urethanes.

Figure 15 shows another embodiment of the present invention. In this embodiment the body of the device is formed as an integral component of a pipe. Preferably the pipe is made of a steam resistant plastic (described below) or alternatively, it may be made of a metal such as stainless steel so long as it contains the necessary features of the present invention. The body

can be formed as an arm of the piece as shown. The plunger (as shown being similar to that of Figure 1) is then inserted into the body of the piece.

Figures 16 A- I show several other connectors devices that fall within the present invention. Figure 16A is similar to the valve design of Figure 14A. It is comprised of a body 180, and a plunger 181 contained within a bore 182 of the housing. The plunger has a fluid channel 185 connecting it in fluid communication to the rest of the downstream side of the device and beyond. A face 183 is formed by the outermost portion of the body 180 and plunger 181. Unlike the embodiment of Figure 1, the bore 182 is essentially linear as is the plunger 181. As shown, the device is in its open position. The plunger 181 rather than retracting into the bore 182, is extended out from the bore to expose an opening or openings 184 so as to create fluid communication between one end and the other end of the device.

Figure 16B shows a close up variant of the design of Figure 16A. In this variant, the opening 184B is formed at a right angle to the fluid channel 185B only on one side of the plunger.

Figures 16C and D show a close up cross-sectional view of another embodiment. In this variant, the upstreammost portion of the plunger 181C is in the form of series of spring fingers 186. The plunger 181C is pulled back into the bore 182C to open the device as shown in Figure 16D. Fluid then flows into the bore 182C, into openings 184C through the fluid channel 185C to the downstream component.

Figures 16E and F show a close up cross-sectional view of another embodiment. In this variant, the upstreammost portion of the plunger 181E is in the form of compression nut 187. The plunger 181E is pulled back into the bore 182E to open the device as shown in Figure 16F. Fluid then flows into the bore 182E, into openings 184E through the fluid channel 185E to the downstream component.

Figure 16 G shows another embodiment of the present invention. In this design, the plunger 181G is actually mounted to move laterally within the bore 182G of the housing 180G in a push/pull fashion to open and close the device. The face 183G is formed of the upstream end of the body and the plunger 181G as shown.

Figure 16 H shows a rotatable device with the body 180H being formed of two pieces 188A and 188B. The plunger 181H is contained within a portion of the bore 182H as shown. The plunger as shown is in the closed position. The face 183H is formed by the upstreammost portions of the plunger 182H and the body portion 188B. Also as shown the upstream component is attached to the plunger 181H. As the plunger is rotated from its closed to its open

position, the fluid channel 185H of the plunger aligns with a fluid channel 189 of body portion 188B to establish fluid communication through the device.

Figure 16I shows another variant of the rotational design. Here the Plunger 181I is retained in the bore 182I of the body 180I by a groove 190 and abutment 191. When the plunger 181I is rotated to its open position, fluid may pass through the bore 182I into the fluid channel 185I through opening 184I.

Figure 17 shows the device of the present invention in one potential application in which there is a sterile to nonsterile connection. As shown the fluid transfer device 200 of the embodiment shown in Figure 3 is attached by its face (not shown) to a connection point 204 such as a "T" fitting on a process pipe 206 as shown. A clamp 202 holds the adjoining and mating faces (not shown, but see Figure 3 for details of the mating assembly) of the device and the pipe 206 together in a liquid tight arrangement. The exit of the device 208 here in the form of a barb is connected to a tube 210 which in turn is connected to a collection bag 212. In use, the device 200 is in a closed position and has the tube 210 and bag 212 connected to it. The device with the tube and bag are then gamma sterilized (i.e. by gamma irradiation) or otherwise sterilized.

The device with the tube and bag is then attached to the pipe by the device face (not shown) by the clamp 202. The face is then steam sterilized along with the remainder of the system and is ready for use. When it is desired to fill the bag 212, one simply opens the device 200 by rotating the handle 214 which moves the plunger (not shown) away from the face creating an opening into the bore for the fluid to flow out the exit 208 through tube 210 and into the bag 212. Once the bag 212 is full, the handle is rotated the opposite direction to close the bore to the fluid. The bag 212 can then be closed off via a clamp or hemostat (not shown) and removed for further processing or use.

Figure 18 shows a system using the device of the present invention wherein two sterile devices can be connected together. As shown, one can use a connector 300 formed of four interconnecting arms 302 A, B, C and D the end of each arm 302 A,B, C and D having a mating flange 304 A,B, C and D. a first sterile transfer device 306 of the present invention is attached to arm 302A and a second device 308 is attached to a second arm 302B. A live steam line 310 is attached to arm 302C and a steam/condensate trap 312 is attached to arm 302D. Alternatively, one could attach a sterile barrier filter as taught by PCT/US01/47425, filed December 3, 2001 and available from Millipore Corporation of Bedford, Massachusetts to arm 302D to remove the condensate after steaming.

Devices 306 and 308 are attached to other components of the system (not shown) and as with the embodiment of Figure 14 are presterilized such as with gamma radiation before assembly the connector 300.

After assembly, steam enters through line 310 to sterilize the entire interior of connector 300 and the steamable faces of the devices 306 and 308. The steam then shut off and the steam/condensate is removed to the trap 312 which is then shut off from the connector 300. Devices 306 and 308 are then opened to form a sterile to sterile connection between them.

Other uses will be found for these devices. For example, they can be used to isolate a steam fragile component, such as some filters with steam sensitive membranes, in a process line. The filter especially in the form of a disposable capsule can be attached to the device and presterilized (such as by gamma). The device can then be connected to the line which is then steam sterilized and the device is then opened to provide fluid flow to the filter. If desired the inlet and outlet of the filter can contain such devices the outermost ends of which have the steam sterilizable face. Alternatively, a device can be attached to each end of a length of tube to form a sterile transfer pipe. Other uses can also be made of the present invention. Additionally, the connector of the present invention can be connected or actually molded into a disposable plastic container such as disposable process bag for the manufacture and transfer of biotech products. Such bags are readily available from companies such as Hyclone of Utah and Stedim of France.

The device is formed a plastic material and may be formed by machining the body and plunger assemblies and then applying the necessary seals and the like, or preferably by molding the body and the plunger separately and assembling them together with the necessary seals and other components.

The device may be made of any plastic material capable of withstanding in line steam sterilization. The temperature and pressure of such sterilization is typically about 121°C and 1 bar above atmospheric pressure. In some instances, it may be desirable to use even harsher conditions such as 142°C and up to 3 bar above atmospheric pressure. The body and at least the face of the plunger should be capable of withstanding these conditions. Preferably, the entire device is made of the same material and is capable of withstanding these conditions. Suitable materials for this device include but are not limited to PEI (polyetherimide), PEEK, PEK, polysulphones, polyarylsulphones, polyalkoxysulphones, polyethersulphones, polyphenyleneoxide, polyphenylenesulphide and blends thereof. Alternatively, one can make the face portion from ceramic or metal inserts alone or that are overmolded with a plastic

cover One can also form a polymeric face with a metal outer layer using plasma coating processes.

The seals of the present invention can be made of a variety of materials typically used for making resilient seals. These materials include but are not limited to natural rubber, synthetic rubbers, such as silicone rubbers, including room temperature vulcanizable silicone rubbers, catalyzed (such as by platinum catalysts) silicone rubbers and the like, thermoplastic elastomers such as SANTOPRENE ® elastomers, polyolefins such as polyethylene or polypropylene, especially those containing gas bubbles introduced either by a blowing agent or entrained gas such as carbon dioxide, PTFE resin, thermoplastic perfluoropolymer resins such as PFA and MFA resins available from Ausimont, USA of Thorofare, New Jersey and E.I. DuPont de Nemours of Wilmington, Delaware, urethanes, especially closed cell foam urethanes, KYNAR® PVDF resin, VITON® elastomer, EPDM rubber, KALREZ resin and blends of the above.

Suitable materials for molded in place seals can be curable rubbers, such as room temperature vulcanizable silicone rubbers, thermoplastic elastomers such as SANTOPRENE ® elastomers, polyolefins such as polyethylene or polypropylene, especially those containing gas bubbles introduced either by a blowing agent or entrained gas such as carbon dioxide and elastomeric fluoropolymers

Other materials used in the devices should also be FDA grade components such as FDA grade silicones, PTFE resins and the like.

The present invention provides a sterile and steam sterilizable connecting device for fluid transfer. It may be single actuation (one open one close) or it may be multiple actuations with a single sterile connection (multiple openings and closings so long as the sterile connection upstream and downstream is maintained). Additionally, with the use of multiple seals or seals of long length, one is able to ensure that the sterility of the device is maintained even with multiple actuations.

## Brief Description of Drawings

Figure 1 shows a cross sectional view of a first embodiment of the present invention in a closed position.

Figure 2 shows a cross sectional view of the first embodiment of the present invention of Figure 1 in an open position.

Figure 3 shows a cross sectional view of the first embodiment of the present invention of Figure 1 mounted to an upstream component.

Figure 4 shows a cross sectional view of a second embodiment of the present invention in a closed position.

Figure 5 shows a cross sectional view of a second embodiment of the present invention of Figure 3 in an open position.

Figure 6 shows a cross sectional view of another embodiment of the present invention.

Figure 7 shows a cross sectional view of another embodiment of the present invention.

Figure 8 shows a cross sectional view of another embodiment of the present invention.

Figure 9A shows a perspective view of a locking mechanism of the present invention in unopened condition.

Figure 9B shows a perspective view of the locking mechanism of 9A of the present invention in the opened condition.

Figure 9C shows a perspective view of the locking mechanism of 9A of the present invention in the reclosed position.

Figure 10A shows a perspective view of a locking mechanism of the present invention in unopened condition.

Figure 10B shows a perspective view of the locking mechanism of 10A of the present invention in the opened condition.

Figure 10C shows a perspective view of the locking mechanism of 10A of the present invention in the reclosed position.

Figure 11A shows a perspective view of a locking mechanism of the present invention in unopened condition.

Figure 11B shows a perspective view of the locking mechanism of 11A of the present invention in the opened condition.

Figure 12A shows a perspective view of a locking mechanism of the present invention in unopened condition.

Figure 12B shows a perspective view of the locking mechanism of 12A of the present invention in the opened condition.

Figure 12C shows a perspective view of the locking mechanism of 12A of the present invention in the reclosed position.

Figure 13 shows a perspective view of a locking mechanism of the present invention in unopened condition.

Figure 14 shows an alternative design of the present invention.

Figure 15 shows another embodiment of the device of the present invention.

Figures 16A- I show other embodiments of the device of the present invention in cross sectional view.

Figure 17 shows the device of the present invention in one potential application in which there is a sterile to nonsterile connection.

Figure 18 shows the device of the present invention in one potential application in which there is a sterile to sterile connection.



## Claims

- 1) A sterile transfer device for fluids comprised of a body having a bore formed through at least a portion of its interior, a movable plunger contained within the bore, the body having a first and a second end, the first end containing a face designed to be attached to the upstream component, the second end being connected to a downstream component, the plunger having a corresponding first and second end, the first end of the plunger when in a closed position being in alignment with the face of the body, which combined, form a steamable surface and a sterile barrier against the environment to the rest of the interior of the body, the plunger and downstream components.
- 2) The device of claim 1 wherein the bore is a central bore formed through the entire length of the body.
- 3) The device of claim 1 wherein the fluid is selected from the group consisting of liquids and gases.
- 4) The device of claim 1 wherein the device is formed of a plastic selected from the group consisting of polyetherimides(PEI), PEEK, PEK, polysulphones, polyarylsulphones, polyalkoxysulphones, polyethersulphones, polyphenyleneoxide, polyphenylenesulphide and blends thereof.
- 5) The device of claim 1 wherein the device is formed of polyetherimides(PEI).
- 6) The device of claim 1 wherein the device is capable of forming a sterile to sterile connection.
- 7) The device of claim 1 wherein the device is capable of forming a sterile to non- sterile connection.
- 8) The device of claim 1 wherein the first end containing a face has a liquid impermeable steam resistant layer attached to it.
- 9) The device of claim 1 wherein the first end containing a face has a liquid impermeable steam resistant layer attached to it and wherein the layer is selected from the group consisting of plastic and metal foils.
- 10) The device of claim 1 wherein the first end containing a face has a liquid impermeable steam resistant layer attached to it and wherein the layer is selected from the group consisting of plastic and metal foils selected from the group consisting of PEI, PEEK, polysulphones, aluminum and stainless steel.

## 1. Abstract

The present invention relates to a sterile transfer device for fluids, be they liquids or gases. It is comprised of a body having a bore formed through at least a portion of its interior. Preferably, it is a central bore formed through the entire length of the body. Contained within the bore is a movable plunger. The body has a first and a second end. The first end contains a face designed to be attached to the upstream component. The second end is connected to a downstream component such as a filter, pipeline, sample bag and the like. The plunger has corresponding first and second ends. The first end of the plunger when it is in the closed position is in alignment with the face of the body which combined form a steamable surface and a sterile barrier against the environment to the rest of the interior of the body, the plunger and downstream components.

## 2. Representative Drawing

Fig. 1

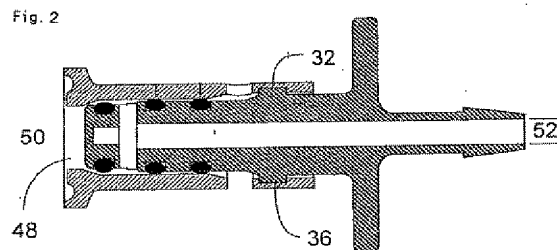
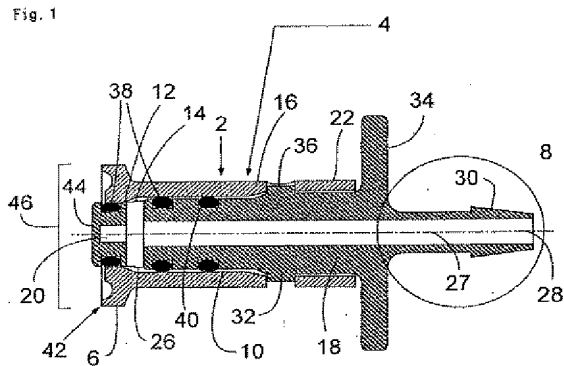


Figure 2

Figure 1

Fig. 3

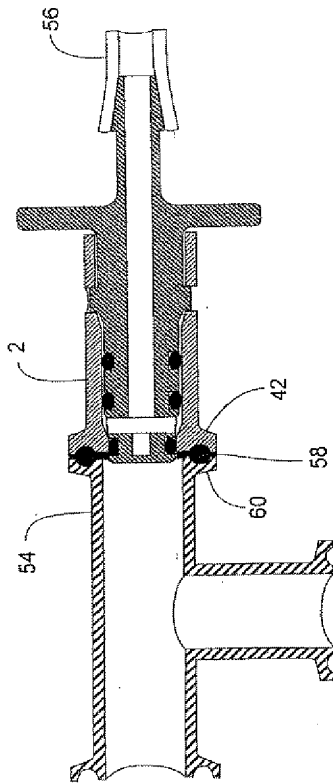


Figure 3

Fig. 4

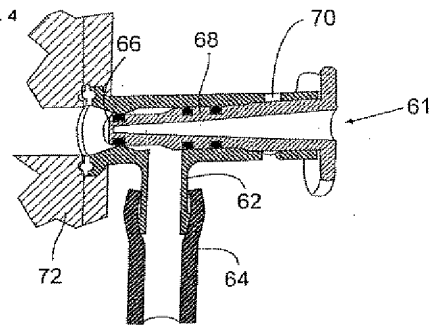


Figure 4

Fig. 5

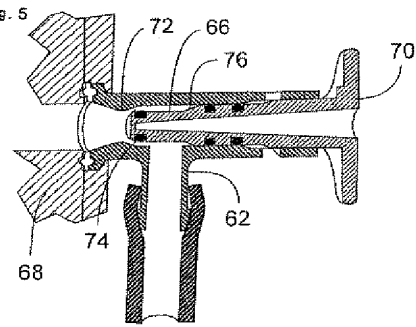


Figure 5

Fig. 6

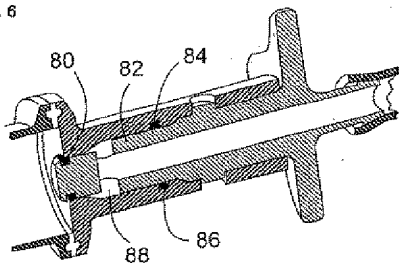


Figure 6

Fig. 8

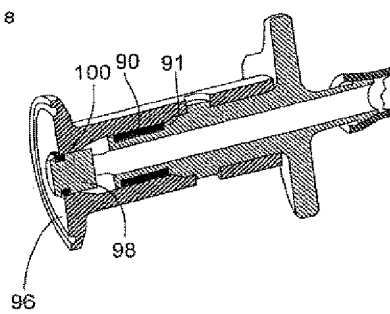


Figure 8

Fig. 7

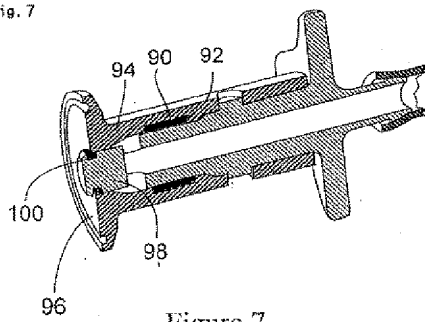


Figure 7

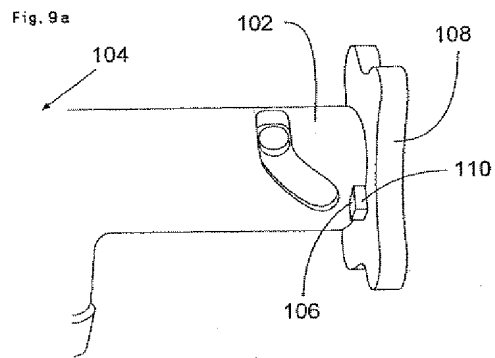


Figure 9a

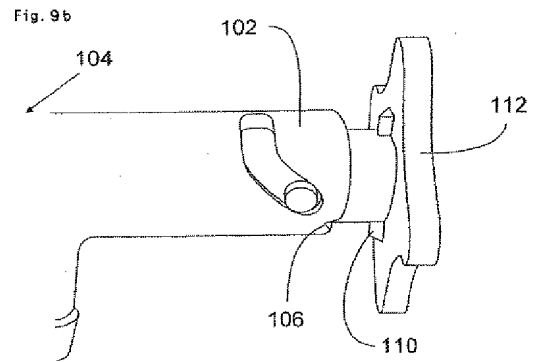


Figure 9b

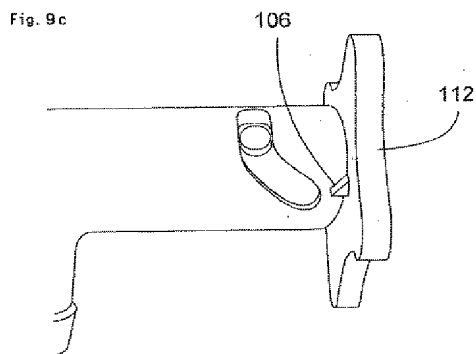


Figure 9c

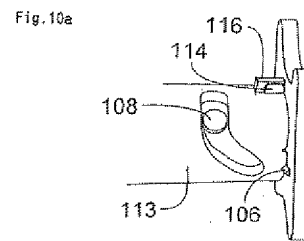


Figure 10a

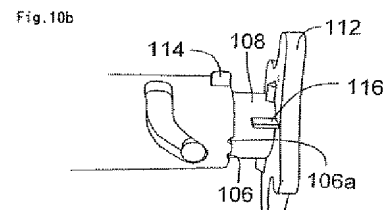


Figure 10b

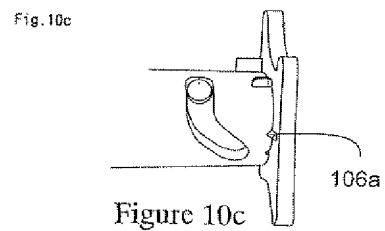


Figure 10c

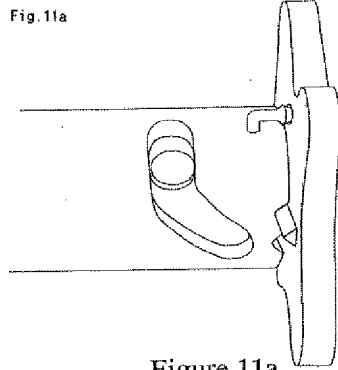


Figure 11a

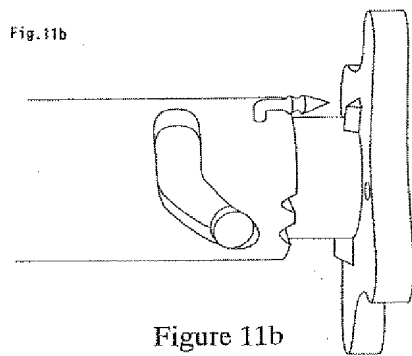


Figure 11b

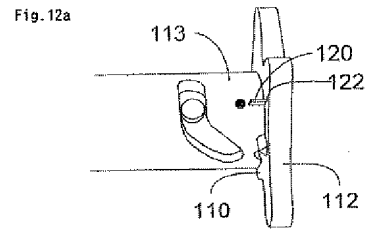


Figure 12a

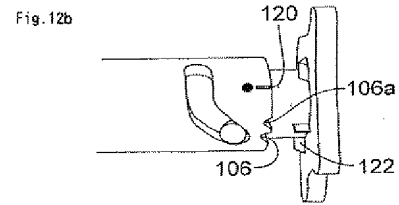


Figure 12b

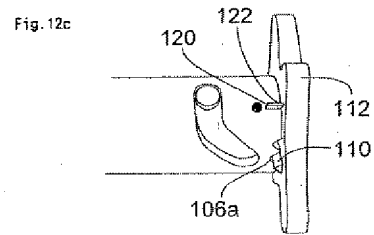


Figure 12c

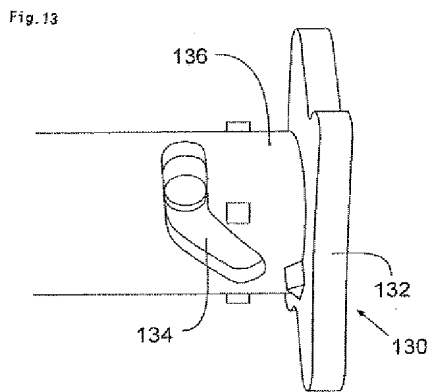


Figure 13

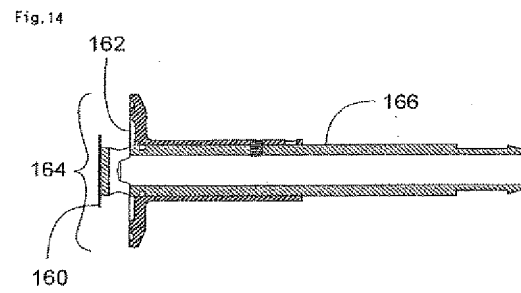


Figure 14

Fig. 15

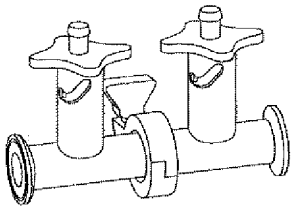


Figure 15

Fig. 16a

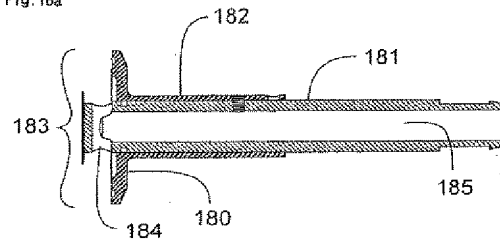


Figure 16a

Fig. 16b

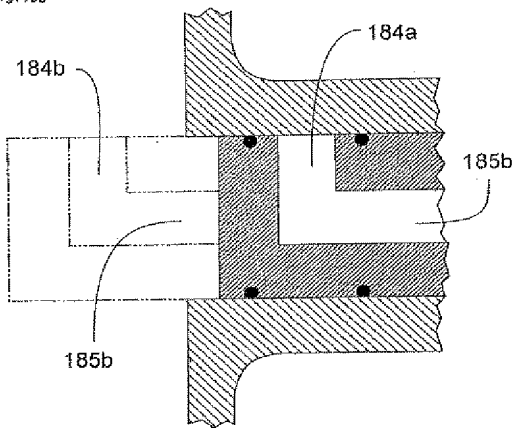


Figure 16b

Fig. 16c

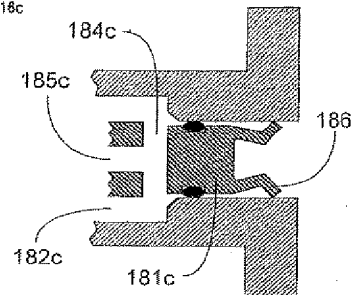


Figure 16c

Fig. 16d

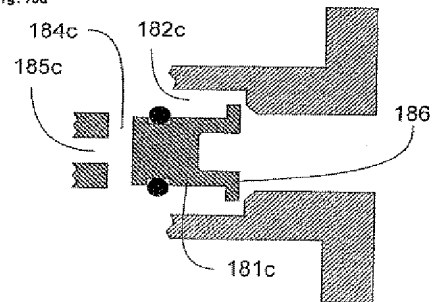


Figure 16d

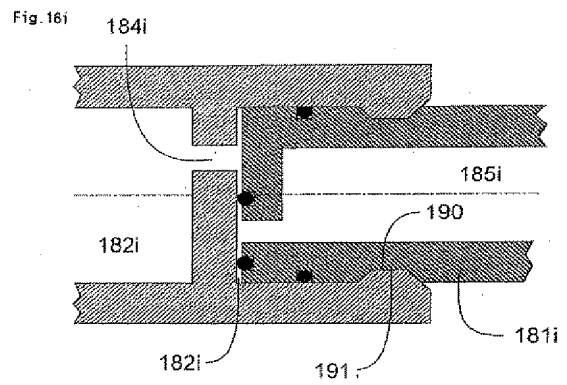
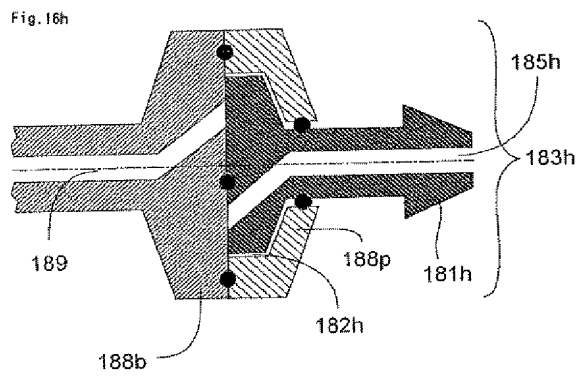
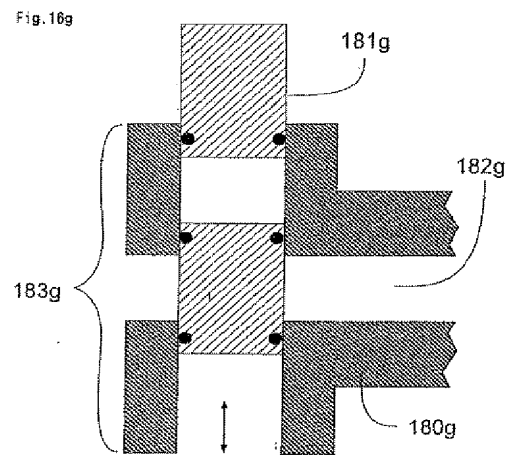
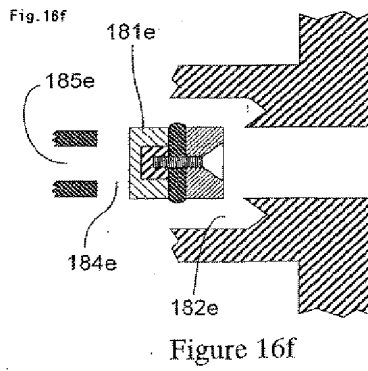
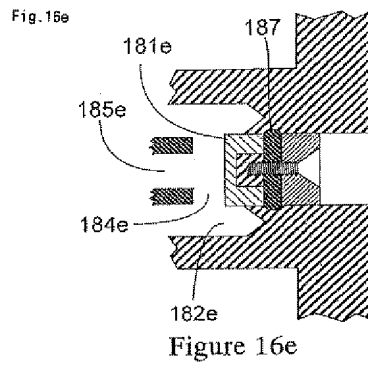


Fig.17

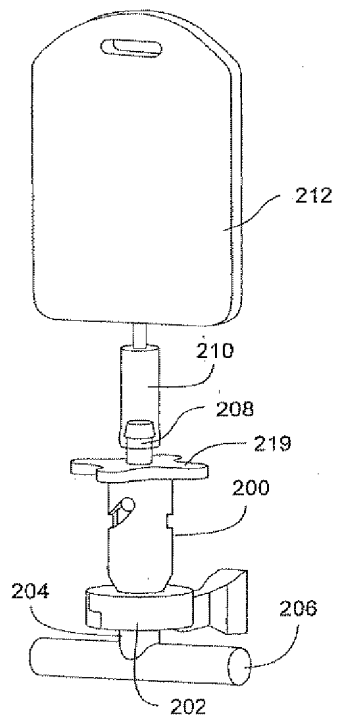


Figure 17

Fig.18

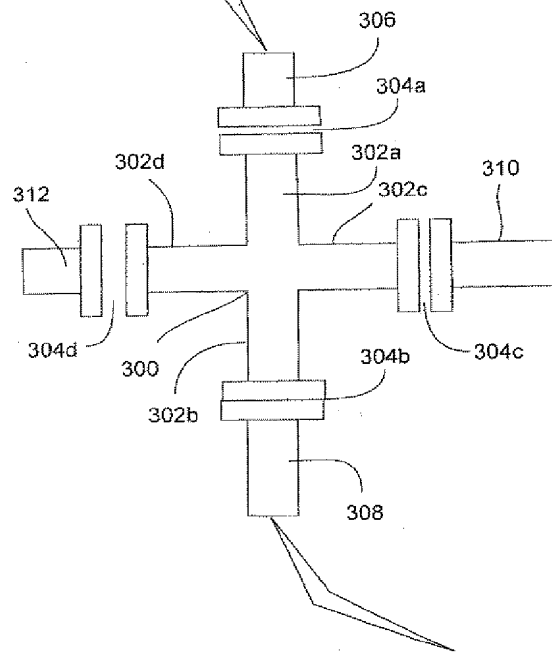


Figure 18



